

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H28045PC Bö/sa	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10333	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/12/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/12/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/58		
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO...et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt 8 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  11/04/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  24.11.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d	Bevollmächtigter Bediensteter  Hoesel, H 

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10333

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

**Beschreibung, Seiten:**

1-13                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-36                      eingegangen am                      31/10/2000    mit Schreiben vom    30/10/2000

**Zeichnungen, Blätter:**

1/5-5/5                      ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen Behörde in der Sprache: , zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, dass das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, dass die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10333

- ☐ Beschreibung,      Seiten:  
☐ Ansprüche,      Nr.:  
☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1 - 36
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1 - 24
	Nein: Ansprüche	25 - 36
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1 - 36
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen  
siehe Beiblatt

## VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:  
siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: US-A-5,635,352

D2: WO-A-98/23956

#### SEKTION V:

1. Aufgrund der Klarstellung, daß die "Marker" zu analysierende Bestandteile der Probe darstellen, sind die in den unabhängigen Ansprüchen 1 und 2 dargelegten Verfahren neu gegenüber Testmethoden, die die Bestimmung **eines einzigen Analyten** unter Verwendung eines mehrfach indirekten Nachweises beinhalten (siehe D1, und Sektion VIII, Punkt 4).

Die anspruchsgemäßen Merkmale lassen sich zudem nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik gemäß des Recherchenberichts ableiten.

Das Verfahren gemäß der Ansprüche 1 - 24 scheint somit neu zu sein und auf erfinderischer Tätigkeit zu beruhen, und somit die Erfordernisse der Artikel 33(2) und (3) PCT zu erfüllen.

2. Anspruch 25 richtet sich auf Testkits, die (mindestens) zwei Erkennungsspezies zur Bindung zweier verschiedener Analyte ("Marker") unter Komplexbildung enthalten, wobei zwei der Bindungsspezies unterschiedlich markiert sind.

Im Gegensatz zu den Ansprüchen 1 und 2 geht aus dem Anspruchwortlaut nicht hervor, welche funktionale Beziehung zwischen den verschiedenen Markern und Erkennungsspezies besteht, z.B. ob jeweils getrennte Komplexe ( $e_1 \times m_1$  bzw.  $e_2 \times m_2$ ) oder ein alle Bestandteile enthaltender Komplex gebildet wird.

Verfahren zur gleichzeitigen Bestimmung mehrerer Analyte unter Verwendung von für die jeweiligen Analyte spezifische, und voneinander unterscheidbare Erkennungsreagenzien, sind aus dem Stand der Technik bekannt (s. D2, S. 1, Z. 25 - 28, S. 2, Z. 13 - 26 und S. 4, Z. 21 - 23). Der Fachmann würde die Zusammenstellung der dafür notwendigen Reagenzien, insbesondere der Erkennungsspezies in Form von Testkits als naheliegende Maßnahme erachten. Derartige Kits

würden in den Schutzbereich der vorliegenden, breiten Ansprüche 25 und 26 fallen.

Die genannten Ansprüche erfüllen somit nicht die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT (siehe auch Sektion VIII, Punkt 5).

Der Einwand bezieht sich gleichermaßen auf die abhängigen Ansprüche 28, 32 und 33, deren Merkmale in D2 vorbeschrieben sind, sowie auf die Ansprüche 34 - 36, die sich auf die konventionelle Verwendung des naheliegenden Testsystems in bekannten Testverfahren (die gemäß Anspruchswortlaut nicht mit den in Anspruch 1 und 2 genannten Verfahren identisch sein müssen) richten.

3. Die Merkmale der abhängigen Ansprüche 27, 29 - 31 sind aus D2 nicht ableitbar. Berücksichtigung dieser Merkmale in den übergeordneten Ansprüchen führt jedoch nicht zu einem Produkt, das speziell für die Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens angepaßt wäre, und die vorgegebene Aufgabenstellung lösen könnte.

Die obengenannten Ansprüche genügen somit nicht den Erfordernissen des Artikels 33(3) PCT (siehe auch Sektion VIII, Punkt 6).

#### **SEKTION VIII:**

4. Laut Anspruch 1 stellen die als Marker bezeichneten Assaykomponenten zu analysierende Substanzen z.B. in einer klinischen Probe dar. Als solche liegen "Marker" oder genauer ausgedrückt "Analyte" **grundsätzlich in unmarkierter Form und in unbekannter Konzentration** vor. Den beiden vorliegenden Arbeitsbeispielen liegt jedoch die Bestimmung **einer einzigen unmarkierten, und somit als Analyt anzusehenden** Substanz zugrunde. Die Arbeitsbeispiele fallen somit nicht in den Schutzbereich der vorliegenden Ansprüche. Hinsichtlich der verwendeten Reagenzien (die als "Marker 2" bezeichnete Substanz wurde als Fluoreszein-markiertes Derivat und in vorgegebener Konzentration zugesetzt) beschreiben die Beispiele ein Verfahren zur Bestimmung **eines einzigen Analyten** unter Verwendung von mehrfach indirekter Markierung.

Es liegt somit ein Widerspruch zwischen dem experimentellen Teil der Beschreibung und dem Anspruchsgegenstand vor. Die Anmeldung genügt somit nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT.

Verfahren unter Verwendung mehrfach indirekter Markierung und Signalamplifikation sind in D1 vorbeschrieben. Sollte der Begriff "Marker" dahingehend ausgelegt werden, daß er in vorgegebener Menge zugesetzte, und insbesondere markierte Reagenzien umfaßt, deren Funktion genauer mit dem Begriff "Erkennungsspezies" umschrieben wäre, ergäbe sich ein Einwand wegen fehlender Neuheit gegenüber D1:

Gemäß der beiden vorliegenden Arbeitsbeispiele ist das als "m2" bezeichnete Reagenz kein Analyt, sondern dient als Detektionsmittel, und ist somit hinsichtlich seiner Signalfunktion und Lokalisation im resultierenden Reaktionskomplex als vierte Erkennungsspezies "e4", aufzufassen. Es hat damit identische Funktion wie die Label probe "LP" gemäß der Figuren 7, 8 und 12 in D1.

5. Im Gegensatz zum Verfahren in Anspruch 1 sind im Verfahren gemäß Anspruch 2 **ohne Auswahl spezifischer Markierungsgruppen und -technologien** Teilkomplexe, die nur jeweils einen der (unmarkierten) Analyte enthalten (und somit nicht als positiv auszuwerten wären) nicht von "vollständigen" Komplexe der Konformation  $e1 \times m1 \times e2 \times e3 \times m2$  unterscheidbar.

Anspruch 2 scheint somit nicht alle für die erfolgreiche Umsetzung des Verfahrens notwendigen Verfahrensmerkmale und -anpassungen zu enthalten. Er entspricht somit nicht den Erfordernissen von Art. 6 PCT.

6. Im Gegensatz zu den Ansprüchen 1 und 2 enthalten die Kitansprüche 25 und 26 keinerlei Spezifikationen hinsichtlich der Wechselbeziehung der Erkennungsspezies mit den verschiedenen Markersubstanzen. Die demgemäß beanspruchten Testkits sind somit nicht erkennbar speziell für die erfindungsgemäßen Verfahren angepaßt (siehe auch Sektion V, Punkt 2 und 3).

Die spezielle Wechselbeziehung der beiden Erkennungsspezies mit den übrigen Assaykomponenten, die in der Ausbildung eines besonderen Nachweiskomplexes

resultiert, stellt im vorliegenden Fall ein notwendiges technisches Merkmal im Sinne von Artikel 6 PCT und Regel 13 PCT dar.